



**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Primärer Hyperaldosteronismus bei Katzen

Willi, Barbara ; Kook, Peter H ; Quante, S ; Boretti, Felicitas S ; Sieber-Ruckstuhl, Nadja S ; Grest, Paula ; Scherrer, O ; Riond, Barbara ; Hofmann-Lehmann, Regina ; Nussberger, J ; Reusch, Claudia E

Abstract: Primary hyperaldosteronism is a clinical syndrome characterized by an elevated aldosterone secretion by the adrenals. The present case series describes 7 cats with primary hyperaldosteronism, which were presented between 2002 and 2011. Common clinical symptoms were weakness, anorexia, cervical ventroflexion and blindness. All cats showed hypokalemia. In 6 cats, blood pressure was determined: 5 cats showed hypertension, of which 4 animals exhibited retinal detachment and blindness. In the ultrasonographic examination, unilateral adrenomegaly was present in 6 cats whereas one animal showed normal adrenals. In 4 cats, the serum aldosterone concentration was above the reference range. Five cats underwent unilateral adrenalectomy, which was accomplished uneventfully and returned the electrolytes back to normal. Histopathological examination of the adrenals revealed 2 carcinomas and 4 adenomas; one cat with ultrasonographic normal adrenals exhibited bilateral nodular hyperplasia.

DOI: <https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000402>

Other titles: Primary hyperaldosteronism in cats: a series of seven cases

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-68475>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Willi, Barbara; Kook, Peter H; Quante, S; Boretti, Felicitas S; Sieber-Ruckstuhl, Nadja S; Grest, Paula; Scherrer, O; Riond, Barbara; Hofmann-Lehmann, Regina; Nussberger, J; Reusch, Claudia E (2012). Primärer Hyperaldosteronismus bei Katzen. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 154(12):529-537.

DOI: <https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000402>

1 Primärer Hyperaldosteronismus bei Katzen: eine Fallserie

2 B. Willi^{1,2}, P.H. Kook¹, S. Quante¹, F.S. Boretti¹, N.S. Sieber-Ruckstuhl¹, P. Grest³, O.
3 Scherrer⁴, B. Riond², R. Hofmann-Lehmann², J. Nussberger⁵, C.E. Reusch¹

4
5 ¹Klinik für Kleintiermedizin, ²Veterinärmedizinisches Labor und ³Institut für
6 Veterinärpathologie der Universität Zürich, ⁴Kleintierpraxis Lindengarten, Kloten,
7 ⁵Département de médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
8 Lausanne, Schweiz.

10 Zusammenfassung

11 Der Begriff primärer Hyperaldosteronismus beschreibt ein Krankheitsbild, welches
12 durch eine erhöhte Aldosteronsekretion durch die Nebennieren charakterisiert ist.
13 Diese Fallserie beschreibt 7 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus, welche
14 zwischen 2002 und 2011 vorgestellt wurden. Die häufigsten klinischen Symptome
15 waren Schwäche, Anorexie, zervikale Ventroflexion und Blindheit. Bei allen Katzen
16 lag eine Hypokaliämie vor. Bei 6 Katzen wurde der Blutdruck bestimmt: 5 Katzen
17 zeigten eine Hypertonie, welche bei 4 Tieren mit einer Retinaablösung und Blindheit
18 einherging. Im Ultraschall wurde bei 6 Katzen eine unilaterale Adrenomegalie
19 festgestellt, bei 1 Katze waren die Nebennieren ultrasonographisch normal. Vier
20 Katzen wiesen eine erhöhte Aldosteron-Konzentration im Serum auf. Bei 5 Katzen
21 wurde eine Adrenalectomie durchgeführt, die komplikationslos verlief und zur
22 Normalisierung der Elektrolytwerte führte. Die histologische Untersuchung der
23 Nebennieren ergab 2 Karzinome und 4 Adenome; bei einer Katze mit
24 ultrasonographisch normalen Nebennieren wurde eine bilaterale knotige Hyperplasie
25 festgestellt.

26 **Schlüsselwörter:** Primärer Hyperaldosteronismus, Katze, Hypertonie, Hypokaliämie,
27 Aldosteron

28 Summary

29 Primary hyperaldosteronism is a clinical syndrome characterized by an elevated
30 aldosterone secretion by the adrenals. The present case series describes 7 cats with
31 primary hyperaldosteronism, which were presented between 2002 and 2011.
32 Common clinical symptoms were weakness, anorexia, cervical ventroflexion and
33 blindness. All cats showed hypokalemia. In 6 cats, blood pressure was determined: 5

cats showed hypertension, of which 4 animals exhibited retinal detachment and blindness. In the ultrasonographic examination, unilateral adrenomegaly was present in 6 cats whereas one animal showed normal adrenals. In 4 cats, the serum aldosterone concentration was above the reference range. Five cats underwent unilateral adrenalectomy, which was accomplished uneventfully and returned the electrolytes back to normal. Histopathological examination of the adrenals revealed 2 carcinomas and 4 adenomas; one cat with ultrasonographic normal adrenals exhibited bilateral nodular hyperplasia.

Key words: primary hyperaldosteronism, cat, hypertension, hypokalemia, aldosterone

Einleitung

Unter dem Begriff primärer Hyperaldosteronismus wird ein Krankheitsbild verstanden, das durch eine erhöhte Aldosteronsekretion durch die Nebennierenrinde gekennzeichnet ist. Bei Katzen wurde diese Erkrankung erstmals 1983 dokumentiert und seither wurden 36 Fälle beschrieben (Eger et al., 1983, Flood et al., 1999, MacKay et al., 1999, Moore et al., 2000, Rijnberk et al., 2001, Ash et al., 2005, DeClue et al., 2005, Javadi et al., 2005, Reimer et al., 2005, Rose et al., 2007, Djajadiningrat-Laanen et al., 2008, Briscoe et al., 2009, Renschler and Dean, 2009). Die Ursache sind neoplastische oder hyperplastische Veränderungen der Nebennierenrinde, die zu einer autonom erhöhten Aldosteronsekretion führen, das heißt die Sekretion findet unabhängig von der Höhe der Reninkonzentration statt (Fig. 1; Schulman, 2010). Aldosteron erhöht die Kaliumsekretion in die Nierentubuli und die Rückresorption von Natrium und Wasser im distalen Nephron. Der erhöhte Kaliumverlust über den Urin und die daraus resultierende Hypokaliämie äussern sich klinisch vor allem als Muskelschwäche. Daneben zeigen diese Katzen eine ausgeprägte Hypertonie, die durch das erhöhte intravaskuläre Volumen und direkte Effekte von Aldosteron auf die Blutgefässe erklärt wird (Schulman, 2010). Die Hypertonie führt zu Endorganschädigungen, insbesondere im Auge (intraokuläre Blutung, hypertensive Retinopathie), und Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus werden oft mit Retinablutung, Retinaablösung oder intraokulärer Blutung vorgestellt (Schulman, 2010, Jepson, 2011).

Die Diagnose kann mittels bildgebender Verfahren und Hormonmessungen gestellt werden. In den meisten Fällen weisen die Patienten Form- und

Grössenveränderungen der Nebennieren auf, die mittels Ultraschall dargestellt werden können (Schulman, 2010). Der Nachweis einer erhöhten Aldosteronkonzentration im Blut ist charakteristisch für einen primären Hyperaldosteronismus (Schulman, 2010). Es gilt jedoch zu beachten, dass eine hohe Aldosteronkonzentration auch bei dehydrierten Tieren vorkommt, als physiologische Reaktion auf einen Blutvolumenmangel. Eine bessere Aussage ist mit einer gleichzeitigen Messung der Reninaktivität im Blut und der Berechnung eines Quotienten (Aldosteronkonzentration:Reninaktivität) möglich: bei Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus ist dieser Quotient höher als bei gesunden Katzen (Javadi et al., 2005).

Ziel der vorliegenden Studie war die Beschreibung der klinischen Präsentation, der Laborveränderungen, der Therapie und des Krankheitsverlaufes bei 7 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus. Außerdem werden verschiedene diagnostische Tests diskutiert.

Material und Methoden

Tiere

Es wurden 7 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus in die retrospektive Studie eingeschlossen (Tab. 1): 6 Katzen waren zwischen 2002 und 2011 an der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich, eine Katze 2008 in einer Tierarztpraxis in der Nähe von Zürich vorgestellt worden. Einschlusskriterien waren das Vorhandensein von typischen klinischen Symptomen (Schwäche, zervikale Ventroflexion, akute Blindheit), das Vorliegen der Resultate von Hämatologie, Blutchemie und Aldosteronmessung, ultrasonographischer Untersuchung des Abdomens und der histologischen Untersuchung der veränderten Nebennieren.

Hämatologie und Blutchemie

Die hämatologische und blutchemische Untersuchung wurde im Veterinärmedizinischen Labor der Universität Zürich durchgeführt. Für die hämatologische Untersuchung wurde ein Cell-Cyn 3500 System (Abbott, Baar, Schweiz) oder Sysmex XT-2000iV (Sysmex Corporation, Kobe, Japan), für die blutchemische ein Cobas Integra 700 System (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Schweiz) verwendet.

Ultrasonographische Untersuchung des Abdomens

Die ultrasonographische Untersuchung wurde bei 6 Katzen durch Radiologen der Abteilung für bildgebende Diagnostik der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich, und bei 1 Katze durch einen externen Radiologen durchgeführt. Für die Beurteilung der Grösse der Nebennieren wurden die für Katzen etablierten Referenzwerte verwendet (Zimmer et al., 2000).

Ophtalmologische Untersuchung

Fünf Katzen erhielten eine ophtalmologische Untersuchung mittels Spaltlampe (Kowa SL 14; Kowa Company Ltd., Tokio, Japan) und indirekter Ophtalmoskopie (Heine Omega 500, Heine Optotechnik, Herrsching, Deutschland) durch die Abteilung für Ophtalmologie der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich. Die Diagnose Retinaablösung wurde gestellt, wenn die Untersuchung des Fundus eine komplette Ablösung oder auch nur einzelne oder multiple bullöse oder flache Abhebungen der Retina zeigte.

Blutdruckmessung

Bei 6 Katzen wurde eine Blutdruckmessung mittels Doppler (Model 811-B; Parks Medical Electronics, Aloha, USA) durchgeführt wie beschrieben (Reusch et al., 2010). Ein systolischer Blutdruck ≥ 150 mmHg wurde als Hypertonie definiert (Brown et al., 2007).

Endokrinologische Untersuchungen

Bei allen Katzen wurde die Aldosteron-Konzentration im Serum mittels direktem Radioimmunoassay (RIA, Coat-A-Count Aldosterone, Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, USA) in einem kommerziellen Labor (Unilabs Dr. Weber, St. Gallen, Schweiz) bestimmt. Es wurden die für Katzen etablierten Referenzwerte verwendet (Zimmer et al., 2000). Bei einer Katze (Nr. 6) wurde zusätzlich das Aldosteron:Renin Verhältnis gemessen und ein Fludrocortison-Suppressionstest durchgeführt. Die Reninaktivität wurde mittels enzymatischem Assay am Centre Hospitalier Universitaire Vaudois in Lausanne bestimmt (Nussberger et al., 1987); da keine Referenzwerte für Katzen vorlagen wurde zum Vergleich die Reninaktivität von 3 gesunden Katzen mitbestimmt. Dafür wurde 1 ml Blut in ein vorgekühltes EDTA-Röhrchen verbracht, bei 4°C zentrifugiert, das Plasma bis zum Versand bei -20°C gelagert und die Proben auf Trockeneis versandt. In den gleichen Blutproben wurde die Aldosteron-Konzentration mittels Flüssigphasen-Assay bestimmt (Nussberger et al., 1984) und der Quotient Aldosteron-Konzentration (in pmol/l):Reninaktivität (in fmol/l/s) berechnet (Javadi et al., 2004). Für den Fludrocortison-Suppressionstest

wurde Fludrocortison Acetat (Florinef, 0.05 mg/kg) über vier Tage 2 x täglich verabreicht und das Aldosteron:Kreatinin Verhältnis im Urin vor und 12 Stunden nach der letzten Verabreichung gemessen (Unilabs Dr. Weber, St. Gallen, Schweiz). Der Urin wurde mittels Zystozentese entnommen und gekühlt versandt (Versandbehälter für Kühltransporte, Sarstedt, Sevelen, Schweiz). Die Aldosteron-Konzentration im Urin wurde mittels direktem RIA (Coat-A-Count Aldosterone, Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, USA), die Kreatinin-Konzentration mittels Jaffé-Methode bestimmt (ARCHITECT® c Systems™, Abbott, Baar, Schweiz).

Ergebnisse

Signalement und klinische Präsentation

Signalement, klinische Symptome und Blutdruck sind in Tab. 1 und 2 zusammengefasst. Die Patientengruppe bestand aus 5 Europäischen Kurzhaarkatzen, 1 Perser und 1 Siamesen. Die Katzen waren zwischen 7 und 17 Jahren alt (Median 16), 4 waren weiblich-kastriert, 3 männlich-kastriert. Die häufigsten Vorstellungsgründe waren Anorexie, Schwäche, zervikale Ventroflexion und Blindheit. Bei 6 Katzen wurde eine Blutdruckmessung durchgeführt, 5 der Tiere wiesen eine Hypertonie auf mit einem systolischen Blutdruck zwischen 180 und 240 mmHg, 1 Katze hatte einen systolischen Blutdruck von 140 mmHg. Vier Katzen mit Hypertonie wiesen eine Retinaablösung auf und waren blind: bei 3 Katzen war die Ablösung bilateral und bei 1 Katze unilateral mit fokalen Netzhautblutungen im kontralateralen Auge. Bei einem weiteren Tier wurden bilaterale Netzhautfalten festgestellt.

Hämatologie und Blutchemie

Alle Katzen zeigten bei Vorstellung eine Hypokaliämie (2.2 – 3.2 mmol/l, Median 2.8, Tab. 2). Eine Katze wies eine Hypernatriämie auf und bei 3 Katzen lag eine Azotämie vor. Die Kreatin-Kinase (CK) war bei allen 3 Katzen, bei denen sie gemessen wurde, deutlich erhöht.

Ultrasonographische Untersuchung der Nebennieren

Bei 6 Katzen wurde eine unilaterale Adrenomegalie festgestellt (Tab. 3). Die vergrößerten Nebennieren zeigten bei 3 Katzen eine kugelige (Fig. 2) und bei 1 Katze eine rundlich-gelappte Form; sie wiesen bei 4 Katzen eine heterogene und bei 2 Tieren eine homogene Echogenität auf. Bei keinem Tier gab es Hinweise auf einen

Gefässeinbruch der veränderten Nebenniere. Bei 1 Katze wurden die Nebennieren als ultrasonographisch normal beurteilt.

Endokrinologische Untersuchungen

Die Aldosteron-Konzentration lag zwischen 670 und 7853 pmol/l (Median 590); sie war bei 4 Katzen erhöht, bei 1 Katze im oberen und bei 2 Katzen mit mittleren Normalbereich (Tab. 2). Das Aldosteron:Renin Verhältnis bei Katze 6 betrug 29.4 und war damit zehnmal höher als dasjenige der Kontrolltiere (1.9 – 3.5). Im Fludrocortison-Suppressionstest zeigte die Katze ein deutlich erhöhtes basales Aldosteron:Kreatinin Verhältnis im Urin (1600×10^{-9} , Ref.: $< 46 \times 10^{-9}$) ohne nennenswerte Suppression nach Fludrocortison (1200×10^{-9} , Ref.: $< 6 \times 10^{-9}$, Djajadiningrat-Laanen et al., 2008).

Behandlung und Verlauf

Alle Katzen wurden medikamentös behandelt, bei 5 Katzen wurde nach medikamentöser Stabilisierung eine unilaterale Adrenalektomie durchgeführt (Tab. 3). Die medikamentöse Therapie beinhaltete Infusionstherapie, parenterale (KCl, 20-60 mmol/l in Ringer-Laktat als Dauerinfusion i.v.) oder orale Kaliumsubstitution (Kaliumglukonat, 2 – 6 mmol/Katze 2x täglich) und Spironolakton (Aldactone®, 5 – 12.5 mg/Katze 1 - 2x täglich p.o.). Die 4 Katzen mit einem systolischen Blutdruck > 180 mmHg erhielten zusätzlich Amlodipine (Norvasc®, 0.625 – 1.25 mg/Katze 1x täglich p.o.), worauf der Blutdruck auf 140 - 170 mm Hg abfiel; bei zwei dieser Katzen konnte das Amlodipine nach Adrenalektomie abgesetzt werden. Katze 7 mit einem systolischen Blutdruck von 180 mmHg wurde vor Adrenalektomie nicht antihypertensiv behandelt. Die 3 azotämischen Katzen erhielten Benazepril (Fortekor®, 1.25 - 2.5 mg/Katze 1x oder 2x täglich p.o.). Eine Katze (Nr. 2) wurde wegen einer fortgeschrittenen hypertrophen Kardiomyopathie mit Furosemid (Lasix®, 2 mg/kg 2x täglich p.o.) behandelt.

Alle Adrenalektomien verliefen komplikationslos und führten bei allen 5 Katzen zu einer Normalisierung der Elektrolytwerte. Der Blutdruck normalisierte sich nach Adrenalektomie bei 3 Katzen und blieb erhöht bei 1 Katze; die persistierende Hypertonie wurde mit einer chronischen Niereninsuffizienz erklärt. Bei 1 Katze wurde der Blutdruck nach Adrenalektomie nicht mehr bestimmt. Eine erneute Ultraschalluntersuchung wurde bei 2 Katzen 1 bzw. 5 Monate nach Adrenalektomie durchgeführt und zeigte eine unveränderte Grösse der verbliebenen Nebenniere; bei

einer dieser Katzen wurde jedoch eine 1.3 x 2.4 cm grosse, hypoechogene Masse mit hyperechogenem Zentrum im Bereich der entfernten Nebenniere festgestellt. Aufgrund der zu diesem Zeitpunkt normalen Kalium- und Aldosteron-Konzentrationen im Blut erschien ein Rezidiv des Aldosteronoms unwahrscheinlich, und es bestand der Verdacht auf ein Granulom oder Abszess. Der Besitzer lehnte einen erneuten operativen Eingriff ab.

Die Überlebenszeit ist für 4 Katzen bekannt und beträgt 3 – 23 Monate (Tab. 3). Für 2 Katzen (Nr. 4 und 5) liegen Verlaufsinformationen bis 7 Monate bzw. 5 Wochen nach Vorstellung vor. Eine Katze (Nr. 7) ist zum Zeitpunkt des Schreibens des Manuskripts (7 Monate nach Vorstellung) noch am Leben.

Histologische Untersuchung. In 4 Fällen lag ein Nebennierenrindenadenom und in 2 Fällen ein Nebennierenrindenkarzinom vor (Tab. 3, Fig. 3). Bei einer Katze (Nr. 1) handelte es sich um eine bilateral knotiger Hyperplasie der Nebennierenrinde; bei diesem Tier war die ultrasonographische Untersuchung der Nebennieren unauffällig verlaufen.

Diskussion

Der primäre Hyperaldosteronismus ist beim Menschen, insbesondere bei Patienten mit Hypertonie, ein gut bekanntes Krankheitsbild. In der Veterinärmedizin erlangte diese Erkrankung erst in den letzten Jahren Beachtung. Die vorliegende Fallserie zeigt, dass primärer Hyperaldosteronismus auch bei Katzen in der Schweiz vorkommt. Dabei handelte es sich mit Ausnahme einer Katze um alte Tiere (≥ 15 Jahre alt). Auch die bisher beschriebenen Fälle umfassten vor allem alte Katzen, die Altersspanne der 36 publizierten Fälle beträgt 5 – 18 Jahre (Eger et al., 1983, Flood et al., 1999, MacKay et al., 1999, Moore et al., 2000, Rijnberk et al., 2001, Ash et al., 2005, DeClue et al., 2005, Javadi et al., 2005, Reimer et al., 2005, Rose et al., 2007, Djajadiningrat-Laanen et al., 2008, Briscoe et al., 2009, Renschler and Dean, 2009).

Die häufigsten klinischen Symptome sind Anorexie, Muskelschwäche, zervikale Ventroflexion und Blindheit. Während Anorexie und Muskelschwäche bei alten Katzen sehr unspezifische Symptome darstellen, sollte bei plötzlicher Blindheit immer eine Hypertonie ausgeschlossen werden. Hypertonie stellt eine der häufigsten Ursachen für Retinaablösung bei der Katze dar (Maggio et al., 2000), und primärer Hyperaldosteronismus ging bei 30 der 36 zuvor publizierten Fälle mit Hypertonie

231 einher. In der vorliegenden Fallserie wiesen 5 Katzen eine Hypertonie auf, wovon 4
232 Katzen eine Retinaablösung und irreversible Blindheit zeigten.

233 Eine Hypokaliämie stellt die häufigste Blutveränderung bei Katzen mit primärem
234 Hyperaldosteronismus dar (Schulman, 2010). Auch alle Tiere in der vorliegenden
235 Fallserie zeigten einen erniedrigten Kaliumspiegel. Andere häufige Ursachen für
236 Hypokaliämie sind länger bestehende Anorexie, chronischer Durchfall und Polyurie,
237 insbesondere infolge chronischer Niereninsuffizienz. Die Unterscheidung eines
238 primären Hyperaldosteronismus von einer chronischer Niereninsuffizienz kann
239 schwierig sein: beider Erkrankungen treten vor allem bei älteren Tieren auf und
240 können mit Hypertonie, Hypokaliämie und Muskelschwäche einhergehen. Eine
241 zusätzliche Schwierigkeit für die Differenzierung der beiden Erkrankungen ergibt sich
242 aus der Tatsache, dass ca. 60% der Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus
243 zum Zeitpunkt der Vorstellung eine Azotämie entwickelt haben. Eine kürzlich
244 publizierte Studie postuliert, dass primärer Hyperaldosteronismus eine Rolle bei der
245 Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz spielt (Javadi et al., 2005).
246 Pathophysiologisch kann dies mit dem erhöhten Aldosteronspiegel und der
247 Hypertonie bei diesen Patienten erklärt werden, was zu fibrotischen und
248 sklerotischen Gefäßveränderungen und damit zu Nierenschädigungen führen kann
249 (Javadi et al., 2005).

250 Hilfreich zur Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus ist der Nachweis einer
251 Nebennierenmasse: bei 6 Katzen der vorliegenden Serie wurde eine unilaterale
252 Adrenomegalie festgestellt. Wenn das Vorliegen einer Adrenomegalie zusammen mit
253 einer persistierenden Hypokaliämie den Verdacht eines primären
254 Hyperaldosteronismus nahelegt, sollte die Diagnose mittels Hormonmessungen
255 bestätigt werden. Die Messung der Aldosteron-Konzentration im Blut stellt die
256 einfachste Hormonbestimmung dar und wird von kommerziellen Labors angeboten.
257 Es gilt zu beachten, dass die Referenzwerte je nach Labor und angewandtem Assay
258 unterschiedlich sind. Eine erhöhte Aldosteron-Konzentration bei einer Katze mit
259 persistierender Hypokaliämie und Adrenomegalie macht die Diagnose eines
260 primären Hyperaldosteronismus sehr wahrscheinlich. Die Aldosteron-Konzentration
261 wird jedoch durch viele Faktoren beeinflusst. Dehydratation erhöht die Aldosteron-
262 Konzentration, deshalb sollte dieser Wert bei rehydrierten Tieren bestimmt werden.
263 Ausserdem muss die Aldosteron-Konzentration in Relation zur Kaliumkonzentration
264 gesetzt werden: ein Aldosteronwert im Referenzbereich ist beim gleichzeitigen

Vorliegen einer ausgeprägten Hypokaliämie als inadäquat hoch zu beurteilen, da die Hypokaliämie die Aldostersonausschüttung aus den Nebennieren bremst (Fig. 1). In der vorliegenden Fallserie lag die Aldosteron-Konzentration bei 4 Katzen über und bei 3 Katzen im Referenzbereich.

Aufgrund der Problematik bei der Interpretation eines einzelnen Hormonwertes wird in der Endokrinologie auf die Messung von Hormonpaaren zurückgegriffen. Dieses Prinzip findet auch beim primären Hyperaldosteronismus in Form des Aldosteron:Renin Quotienten Anwendung. Während unter physiologischen Bedingungen ein Anstieg der Aldosteron-Konzentration von einer hohen Reninaktivität begleitet wird (Fig. 1), findet beim primären Hyperaldosteronismus die Aldosteronsekretion autonom, also unabhängig von der Reninkonzentration statt. Deshalb ist der Quotient (Aldosteron:Renin) bei Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus höher als bei Katzen ohne dieses Krankheitsbild (Javadi et al., 2005). Jedoch müssen Proben zur Messung des Renins gekühlt entnommen und auf Trockeneis versandt werden und die Bestimmung kann nur in spezialisierten Labors mittels enzymatischer Assays durchgeführt werden. Alternativ können zum Nachweis von hormonellen Überfunktionen Suppressionstests durchgeführt werden. Der Fludrocortison-Suppressionstest basiert darauf, dass es beim primären Hyperaldosteronismus zu einer autonomen Aldosteronsekretion kommt, die durch Fludrocortison nicht supprimiert wird. Der Test setzt eine 4-tägige Tablettengabe durch den Besitzer voraus und ist beim Vorliegen einer ausgeprägten Hypokaliämie kontraindiziert. Bisher wurden Resultate erst für gesunde Katzen und eine Katze mit primärem Hyperaldosteronismus publiziert (Djajadiningrat-Laanen et al., 2008). Aufgrund der Schwierigkeiten der Reninmessung und der Durchführung des Fludrocortison-Suppressionstests wurden diese Untersuchungen nur bei Katze 6 dieser Fallserie angewandt: wie erwartet zeigte sie einen 10-fach höheren Aldosteron:Renin Quotienten als die gesunden Katzen und keine Suppression des Urin Aldosteron: Kreatinin Verhältnisses nach Fludrocortison.

Kürzlich wurden 11 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus beschrieben, welche keine vergrößerten Nebennieren und eine knotige Hyperplasie der Nebennierenrinde aufwiesen (Javadi et al., 2005), die gleichen Befunde wie Katze 1 in dieser Fallserie. Dies verdeutlicht, dass das Vorliegen einer unilateralen Adrenomegalie die Diagnose zwar unterstützt, normale Nebennieren einen primären

Hyperaldosteronismus jedoch nicht ausschliessen. Bei diesen Fällen muss für die Diagnose zwingend auf verschiedene Hormonmessungen zurückgegriffen werden. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der primäre Hyperaldosteronismus eine wichtige Differentialdiagnose bei Katzen mit Schwäche, Retinopathie, Hypertonie und persistierender Hypokaliämie darstellt. Eine erste Verdachtsdiagnose kann anhand des Vorliegens einer Hypokaliämie, Hypertonie und Nebennierenmasse gestellt werden; die definitive Diagnose basiert auf verschiedenen Hormonmessungen. Begleiterkrankungen wie chronische Niereninsuffizienz oder Kardiomyopathie sind häufig. Grundsätzlich kann die Prognose von Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus als verhältnismässig günstig bezeichnet werden, insbesondere nach Adrenalektomie.

Dank

Wir danken der Abteilung für Bildgebende Diagnostik der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich, für das Bereitstellen der Abbildungen der ultrasonographischen Untersuchung.

Literaturverzeichnis

1. Ash, R. A., Harvey, A. M., Tasker, S.: Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. *J. Feline Med. Surg.* 2005, 7: 173-182.
2. Briscoe, K., Barrs, V. R., Foster, D. F., Beatty, J. A.: Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 758-762.
3. Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., Elliott, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P., Stepien, R.: Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21: 542-558.
4. DeClue, A. E., Breshears, L. A., Pardo, I. D., Kerl, M. E., Perlis, J., Cohn, L. A.: Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat with an adrenal cortical carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 2005, 19: 355-358.
5. Djajadiningrat-Laanen, S. C., Galac, S., Cammelbeeck, S. E., van Laar, K. J., Boer, P., Kooistra, H. S.: Urinary aldosterone to creatinine ratio in cats before and after suppression with salt or fludrocortisone acetate. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, 22: 1283-1288.

6. Eger, C., Robinson, W., Huxtable, C.: Primary aldosteronism (Conn's syndrome) in a cat; a case report and review of comparative aspects. *J. Small Anim. Pract.* 1983, 24: 293 - 307.
7. Flood, S. M., Randolph, J. F., Gelzer, A. R., Refsal, K.: Primary hyperaldosteronism in two cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999, 35: 411-416.
8. Javadi, S., Djajadiningrat-Laanen, S. C., Kooistra, H. S., van Dongen, A. M., Voorhout, G., van Sluijs, F. J., van den Ingh, T. S., Boer, W. H., Rijnberk, A.: Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2005, 28: 85-104.
9. Javadi, S., Slingerland, L. I., van de Beek, M. G., Boer, P., Boer, W. H., Mol, J. A., Rijnberk, A., Kooistra, H. S.: Plasma renin activity and plasma concentrations of aldosterone, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, and alpha-melanocyte-stimulating hormone in healthy cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, 18: 625-631.
10. Jepson, R. E.: Feline systemic hypertension: Classification and pathogenesis. *J. Feline Med. Surg.* 2011, 13: 25-34.
11. MacKay, A. D., Holt, P. E., Sparkes, A. H.: Successful surgical treatment of a cat with primary aldosteronism. *J. Feline Med. Surg.* 1999, 1: 117-122.
12. Maggio, F., DeFrancesco, T. C., Atkins, C. E., Pizzirani, S., Gilger, B. C., Davidson, M. G.: Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217: 695-702.
13. Moore, L. E., Biller, D. S., Smith, T. A.: Use of abdominal ultrasonography in the diagnosis of primary hyperaldosteronism in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217: 213-215, 197.
14. Nussberger, J., Fasanella d'Amore, T., Porchet, M., Waeber, B., Brunner, D. B., Brunner, H. R., Kler, L., Brown, A. N., Francis, R. J.: Repeated administration of the converting enzyme inhibitor cilazapril to normal volunteers. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1987, 9: 39-44.
15. Nussberger, J., Waeber, B., Brunner, H. R., Burris, J. F., Vetter, W.: Highly sensitive microassay for aldosterone in unextracted plasma: comparison with two other methods. *J. Lab. Clin. Med.* 1984, 104: 789-796.
16. Reimer, S. B., Pelosi, A., Frank, J. D., Steficek, B. A., Kiupel, M., Hauptman, J. G.: Multiple endocrine neoplasia type I in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005, 227: 101-104, 186.

17. Renschler, J. S., Dean, G. A.: What is your diagnosis? Abdominal mass aspirate in a cat with an increased Na:K ratio. *Vet. Clin. Pathol.* 2009, 38: 69-72.
18. Reusch, C. E., Schellenberg, S., Wenger, M.: Endocrine hypertension in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2010, 40: 335-352.
19. Rijnberk, A., Voorhout, G., Kooistra, H. S., van der Waarden, R. J., van Sluijs, F. J., Boer, P., Boer, W. H.: Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. *Vet. Q.* 2001, 23: 38-43.
20. Rose, S. A., Kyles, A. E., Labelle, P., Pypendop, B. H., Mattu, J. S., Foreman, O., Rodriguez, C. O., Jr., Nelson, R. W.: Adrenalectomy and caval thrombectomy in a cat with primary hyperaldosteronism. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2007, 43: 209-214.
21. Schulman, R. L.: Feline primary hyperaldosteronism. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2010, 40: 353-359.
22. Zimmer, C., Horauf, A., Reusch, C.: Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. *J. Small Anim. Pract.* 2000, 41: 156-160.

Korrespondenz: Prof. Dr. Claudia Reusch, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich.
creusch@vetclinics.uzh.ch

Legenden

Fig. 1. Schematische Darstellung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems und Auswirkungen eines inadäquat hohen Aldosteronspiegels auf den Elektrolyt-, Säure-Base- und Wasserhaushalt. Renin wird bei einem Abfall des zirkulierenden Blutvolumens oder der Nierendurchblutung aus dem juxtaglomerulären Apparat der Niere ausgeschüttet. Renin wirkt als Protease auf Angiotensinogen, welches in der Leber produziert wird, und wandelt es in Angiotensin I um. Angiotensin I wird durch das Angiotensin-Converting Enzym (ACE) in Angiotensin II konvertiert. Angiotensin II bewirkt, nebst seiner Rolle als potenter Vasokonstriktor, eine Ausschüttung von Aldosteron aus der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde. Eine Hyperkaliämie andererseits hemmt die Aldosteronsekretion. Aldosteron wirkt am distalen Tubulus und Sammelrohr der Niere: es induziert eine Natrium- und Wasserreabsorption und eine Kalium- und H^+ - Sekretion. Ein inadäquater hoher Aldosteronspiegel, als Folge eines primären Hyperaldosteronismus, führt zu einer erhöhten Wasserreabsorption und einem erhöhten Kalium- und H^+ -Verlust. Die Folgen sind Hypertonie, Hypokaliämie und metabolische Alkalose.

Fig. 2. Ultrasonographische Darstellung der rechtsseitigen Nebennierenmasse (a.) und der unauffälligen linken Nebenniere (b.) von Katze 6.

Fig. 3. Histopathologische Untersuchung eines Nebennierenrindenadenoms und -karzinoms von Katze 6 und 4. a. Nebennierenrindenadenom: durch feine Bindegewebekapsel abgegrenztes Proliferat aus Nebennierenrindenzellen. In der oberen linken Bildhälfte sind Anteile des nicht-neoplastischen Nebennierenmarks sichtbar. b. Nebennierenrindenkarzinom: infiltrativ wachsendes, solides Proliferat von Nebennierenrindenzellen.

Fig. 1

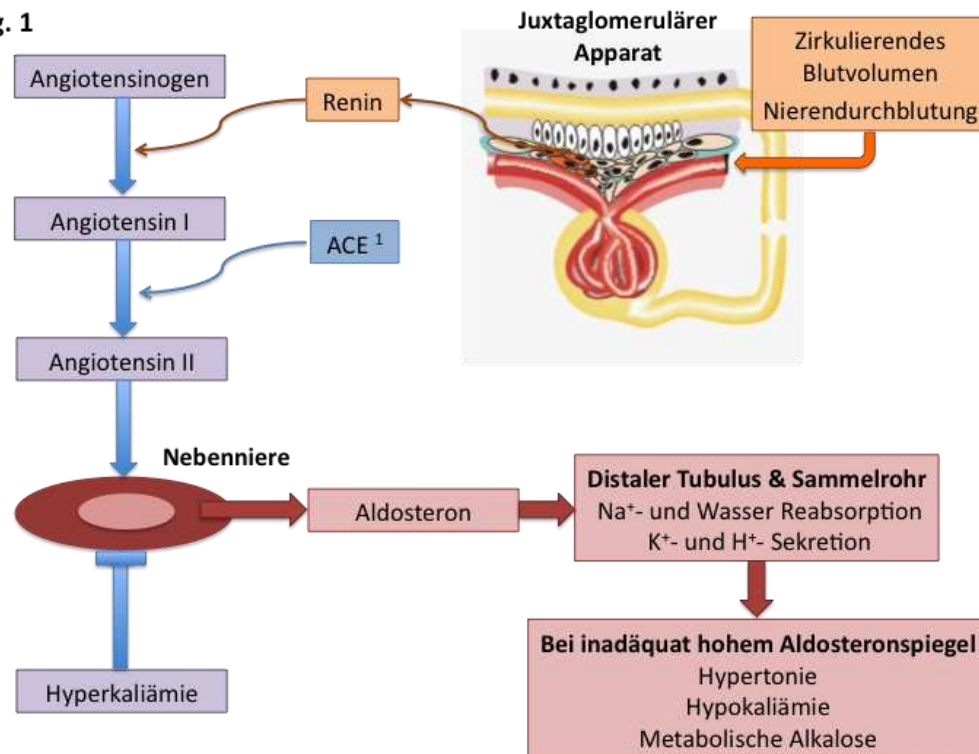
¹ ACE: Angiotensin-Converting Enzym

Fig. 2

a.

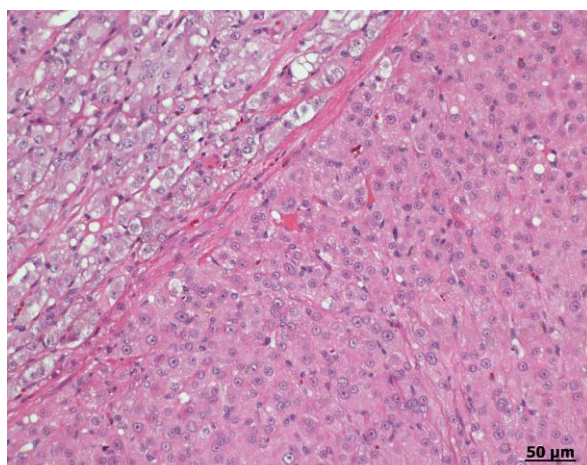


b.



Fig. 3

a.



b.

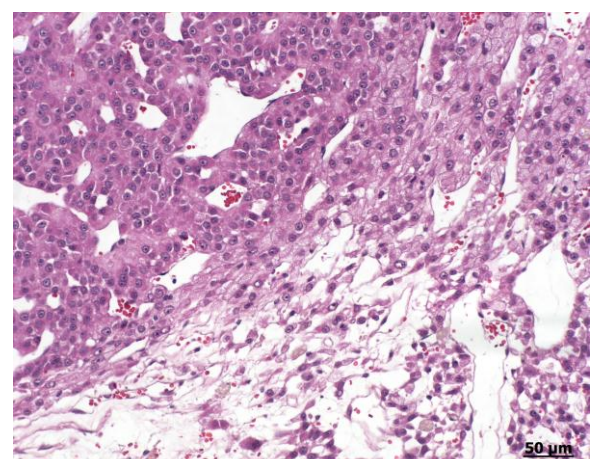


Tabelle 1. Signalement und klinische Symptome von 7 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus.

| Katze | Rasse ¹ | Alter (Jahre) | Geschlecht ² | Klinische Präsentation | | | | |
|-------|----------------------------------|------------------|-------------------------|------------------------|----------|----------------------------|-----------|-----------------------|
| | | | | Anorexie | Schwäche | Zervikale Ventroflexion | Blindheit | Netzhaut- ablösung |
| 1 | Perser | 17 | wk | Ja | Ja | Nein | Ja | Ja |
| 2 | EKH | 7 | mk | Nein | Ja | Ja | Nein | Netzhaut- falten |
| 3 | EKH | 15 | wk | Ja | Nein | Ja | Nein | n.d. ³ |
| 4 | EKH | 15 | wk | Ja | Ja | Nein | Ja | Ja |
| 5 | EKH | 16 | mk | Ja | Nein | Nein | Ja | Ja |
| 6 | EKH | unbekannt | wk | Nein | Ja | Nein | Ja | Ja |
| 7 | Siamese | 16 | mk | Nein | Ja | Nein | Nein | n.d. ³ |
| Total | 5 EKH, 1 Perser, 1 Siamese | | 4 wk, 3 mk | 4/7 | 5/7 | 2/7 | 4/7 | 4/7 |

¹ EKH, Europäische Kurzhaarkatze, ² wk, weiblich-kastriert; mk, männlich-kastriert, ³ n.d., opthalmologische Untersuchung nicht durchgeführt

Tabelle 2. Blutdruck, blutchemische Ergebnisse und Serum Aldosteron-Konzentration bei 7 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus.

| Katze | Blutdruck (mm Hg) | Kalium (mmol/l) | Natrium (mmol/l) | Harnstoff (mmol/l) | Kreatinin (umol/l) | CK (U/l) | Aldosteron (pmol/l) |
|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Normalwerte | <150 mm Hg | 3.8–5.5 ¹ | 158-165 ¹ | 7.4–12.6 ¹ | 98-163 ¹ | 77 – 355 ¹ | 19 – 1579 ¹ |
| 1 | 240 | 3.2 | 159 | 11.2 | 123 | n.d. ² | 1238 |
| 2 | n.d. ² | 2.7 | 156 | 12.5 | 185 | 16400 | 670 |
| 3 | 140 | 2.9 | 165 | 9.7 | 142 | n.d. ² | 2737 |
| 4 | 240 | 3.0 | 158 | 11.0 | 101 | 182950 | 1634 |
| 5 | 240 | 2.4 | 152 | 13.7 | 201 | n.d. ² | 706 |
| 6 | 185 | 2.8 | 182 | 32.3 | 321 | n.d. ² | 3546 |
| 7 | 180 | 2.2 | 161 | 11.7 | 136 | 9205 | 7853 |
| Total | erhöht | erniedrigt | erhöht | erhöht | erhöht | erhöht | erhöht |
| | 5/6 | 7/7 | 1/7 | 2/7 | 3/7 | 3/3 | 4/7 |

¹ 5% und 95% Perzentil, ² nicht durchgeführt

Tabelle 3. Ultrasonographische und histologische Untersuchung, Therapie und Krankheitsverlauf bei 7 Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus.

| Katze | Vergrößerte Nebenniere | | Histologie | Adrenal-ektomie | Verlauf | Überlebenszeit ¹ |
|-------|------------------------|--------|---------------------|-----------------|---|---|
| | links | rechts | | | | |
| 1 | Nein | Nein | Knotige Hyperplasie | Nein | Euthanasie wegen genereller Verschlechterung des Allgemeinzustandes | 3 Monate |
| 2 | Nein | Ja | Adenom | Nein | Euthanasie wegen dekompensierter Kardiomyopathie | 3 Monate |
| 3 | Nein | Ja | Adenom | Ja | Euthanasie wegen multipler abdominaler Massen | 23 Monate |
| 4 | Ja | Nein | Karzinom | Ja | Normale Elektrolytwerte, stabile Nierenwerte, keine Hypertonie | Nach 7 Monate keine weitere Verlaufskontrolle |
| 5 | Nein | Ja | Karzinom | Ja | Normale Elektrolytwerte, stabile Nierenwerte, keine Hypertonie | Nach 5 Wochen keine weitere Verlaufskontrolle |
| 6 | Nein | Ja | Adenom | Ja | Euthanasie wegen hochgradiger renaler Azotämie | 3 Monate |
| 7 | Ja | Nein | Adenom | Ja | Erneut Masse im Bereich der entfernten linken Nebenniere | Zum Zeitpunkt des Schreibens des Manuskripts (7 Monate nach Vorstellung) am Leben |

¹ Zeit von erster Präsentation bis zur Euthanasie oder letzten Verlaufskontrolle